

DOI : 10.4267/2042/48710

BRÈVES**Troubles fonctionnels digestifs et reflux gastro-œsophagien***Frank Zerbib, Mireille Simon*

Service Hépato-gastroentérologie et Oncologie digestive, Hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux

frank.zerbib@chu-bordeaux.fr

Le reflux gastro-œsophagien réfractaire

Le syndrome de reflux gastro-œsophagien (RGO) désigne l'ensemble des manifestations cliniques et endoscopiques liées à la remontée du contenu gastrique dans l'œsophage. Le rôle majeur de la composante acide du matériel de reflux a été démontré par de nombreuses études utilisant la pHmétrie œsophagienne et par l'efficacité remarquable des traitements anti-sécrétoires gastriques, principalement les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), sur la cicatrisation muqueuse et le soulagement symptomatique. Cependant, si les IPP sont devenus incontournables dans la prise en charge du RGO, 30 à 40 % des patients présentant des symptômes de reflux présentent une résistance partielle ou totale des symptômes à un traitement par IPP [1].

Outre l'absence de reflux, de nombreux facteurs interviennent dans la résistance au traitement médical. La persistance de symptômes peut être liée à un reflux acide mal contrôlé par les IPP ou à la persistance d'un reflux non ou peu acide. L'hypersensibilité œsophagienne joue un rôle majeur dans le reflux réfractaire. Elle a été clairement démontrée chez les patients sans œsophagite, très fréquemment réfractaires aux IPP, qu'il y ait une exposition acide totale élevée ("Non erosive reflux disease" ou NERD) ou normale. En cas d'exposition acide œsophagienne normale, on distingue les patients avec œsophage acido-sensible (concordance positive symptômes reflux) et ceux qui ont un pyrosis fonctionnel (absence de corrélation symptômes reflux) [2]. L'origine de cette hypersensibilité œsophagienne n'est pas clairement élucidée mais fait probablement intervenir des anomalies de l'intégrité muqueuse ("DIS" ou dilatation des espaces intercellulaires au niveau de l'épithélium œsophagien) favorisant la sensibilisation des terminaisons nerveuses périphériques, voire une sensibilisation centrale [3].

Troubles fonctionnels digestifs et RGO

La prévalence des troubles fonctionnels digestifs est élevée dans le RGO. Les études publiées rapportent que 30 à 40 % des patients avec RGO ont des symptômes de dyspepsie

fonctionnelle et d'intestin irritable [4,5]. La prévalence des symptômes dyspeptiques est élevée chez les patients atteints de pyrosis fonctionnel, c'est-à-dire avec une exposition acide œsophagienne normale et une analyse de l'association symptôme-reflux négative [6]. De plus, les symptômes dyspeptiques intriqués aux symptômes de RGO peuvent rendre l'analyse sémiologique de ces derniers difficiles. En effet, il est très fréquent de rencontrer des patients pour "pyrosis" réfractaire qui n'ont en fait que des brûlures épigastriques et chez qui manque le caractère rétrosternal des brûlures. La probabilité d'un RGO est dans ce cas beaucoup plus faible. Il faut surtout évaluer la nature des symptômes qui persistent, qui sont fréquemment des symptômes de nature dyspeptiques alors que les manifestations typiques de reflux ont complètement disparu.

Plusieurs études ont montré l'impact négatif des troubles fonctionnels intestinaux sur l'efficacité du traitement du RGO, à l'origine d'une altération de la qualité de vie avant et après traitement par IPP et d'une réponse moins bonne au traitement en comparaison avec le groupe sans trouble fonctionnel [4,7,8]. Nous avons récemment rapporté les résultats d'une étude évaluant les facteurs associés à la résistance aux IPP de patients avec symptômes de reflux [9]. Nous avons étudié en pH-impédancemétrie sans traitement des patients soulagés par les IPP et des patients réfractaires. En analyse multivariée, aucun paramètre de pH-impédancemétrie n'était associé à la réponse aux IPP. Comme attendu, l'absence d'œsophagite était un facteur d'échec du traitement, de même qu'un indice de masse corporelle normal. Surtout, nous avons observé que la présence d'une dyspepsie fonctionnelle et/ou d'un syndrome de l'intestin irritable étaient fortement associée à l'échec des IPP, y compris chez les patients présentant un RGO documenté par pH-impédancemétrie. Nous avons aussi mis en évidence que la présence d'un syndrome de l'intestin irritable était un facteur prédictif d'échec du traitement dans le sous-groupe de patients ayant un RGO documenté. Des résultats similaires ont été rapportés par Heading *et al.*, avec un taux de réponse après 8 semaines de pantoprazole 40 mg/j significativement plus faible dans le groupe présentant des symptômes de SII [10] ; une autre étude a mis en évidence que le SII était un facteur prédictif de moins bonne qualité de vie [4].

Il est probable que le RGO réfractaire et les troubles fonctionnels digestifs partagent les mêmes mécanismes physiopathologiques sous-jacents, en particulier l'hypersensibilité viscérale. Le rôle de facteurs psychologiques comme l'anxiété, le stress, la dépression, ou les événements de vie jouent également un rôle significatif dans les 2 pathologies.

Conclusion

La présence de troubles fonctionnels digestifs doit faire partie de l'évaluation clinique chez les patients présentant un RGO réfractaire. Elle devrait également être prise en compte dans les futurs essais thérapeutiques sur les inhibiteurs de reflux.

Références

1. Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2012;61(9):1340-54. Epub 2012/06/12.
2. Galmiche JP, Clouse RE, Balint A, Cook IJ, Kahrilas PJ, Paterson WG, et al. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology* 2006;130(5):1459-65.
3. Knowles CH, Aziz Q. Visceral hypersensitivity in non-erosive reflux disease. *Gut* 2008;57(5):674-83.
4. Nojkov B, Rubenstein JH, Adlis SA, Shaw MJ, Saad R, Rai J, et al. The influence of co-morbid IBS and psychological distress on outcomes and quality of life following PPI therapy in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(6):473-82.
5. Gerson LB, Kahrilas PJ, Fass R. Insights Into Gastroesophageal Reflux Disease-Associated Dyspeptic Symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;2011 May 20. [Epub ahead of print].
6. Savarino E, Bazzica M, Zentilin P, Pohl D, Parodi A, Cittadini G, et al. Gastroesophageal reflux and pulmonary fibrosis in scleroderma: a study using pH-impedance monitoring. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(5):408-13.
7. Gerson LB, Bonafede M, Princic N, Gregory C, Farr A, Balu S. Development of a refractory gastro-oesophageal reflux score using an administrative claims database. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34(5):555-67.
8. Wu JC, Lai LH, Chow DK, Wong GL, Sung JJ, Chan FK. Concomitant irritable bowel syndrome is associated with failure of step-down on-demand proton pump inhibitor treatment in patients with gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(2):155-60.
9. Zerbib F, Belhocine K, Simon M, Capdepon M, Mion F, Bruley des Varannes S, et al. Clinical, but not oesophageal pH-impedance, profiles predict response to proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 2012;61(4):501-6. Epub 2011/10/15.
10. Heading RC, Monnikes H, Tholen A, Schmitt H. Prediction of response to PPI therapy and factors influencing treatment outcome in patients with GORD: a prospective pragmatic trial using pantoprazole. *BMC Gastroenterol* 2011;11:52.

Conflits d'intérêts :

Frank Zerbib est orateur ou consultant pour Addex Pharma SA, Xenoport, Shire Movetis, Norgine, Sanofi Aventis, Astrazeneca, Janssen Cilag, Reckitt Benckiser, Abbott, Pfizer, Given Imaging, Cephalon, Almirall.

Mireille Simon : Aucun